

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1959

THÈSE

N°

779

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel BRANDT

Né le 9 avril 1932, à Courbevoie (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le 7 juillet 1959

Sur la stabilité post-mortem dans le corps humain
de l'éther et des composés alcoylhalogènes
utilisés en anesthésiologie

Président : M. FUNCK-BRENTANO, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1959

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : BRANDT

Prénom : MICHEL

Date de soutenance : 7 juillet 1959

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

BRANDT (MICHEL) — Sur la stabilité post-mortem, dans le corps humain, de l'éther et des composés alcoylhalogènes utilisés en anesthésiologie. — Paris, Imp. R. Foulon, 1959, in-8°, 42 p., 2 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1959, N°).

BRANDT (MICHEL) — Sur la stabilité post-mortem, dans le corps humain, de l'éther et des composés alcoylhalogènes utilisés en anesthésiologie. — Paris, Imp. R. Foulon, 1959, in-8°, 42 p., 2 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1959, N°).

BRANDT (MICHEL) — Sur la stabilité post-mortem, dans le corps humain, de l'éther et des composés alcoylhalogènes utilisés en anesthésiologie. — Paris, Imp. R. Foulon, 1959, in-8°, 42 p., 2 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1959, N°).

BRANDT (MICHEL) — Sur la stabilité post-mortem, dans le corps humain, de l'éther et des composés alcoylhalogènes utilisés en anesthésiologie. — Paris, Imp. R. Foulon, 1959, in-8°, 42 p., 2 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1959, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1959

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel BRANDT

Né le 9 avril 1932, à Courbevoie (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le 7 juillet 1959

**Sur la stabilité post-mortem dans le corps humain
de l'éther et des composés alcoylhalogènes
utilisés en anesthésiologie**

Président : M. FUNCK-BRENTANO, Professeur



PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1959

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuéjoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Lœper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (<i>chaire à titre personnel</i>)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Saint-Antoine
	Salpêtrière
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	MATHEY (J.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	DECOIRT (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	LAMY (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	MARCHAL (G.)
Cliniques médicales	ALAJOUANINE (T.)
	Broussais
	DE GENNES (L.)
	Cochin
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Hôtel-Dieu
	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière
	SOULIÉ (P.)
	Pitié
	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine
	KOURILSKY (R.)

MM.

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	
Clinique médicale propédeutique	
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	
Cliniques obstétricales	Baudelocque
	Port-Royal
	Tarnier
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	
Clinique de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	
Clinique stomatologique (Pitié)	
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	
Clinique urologique (Cochin)	
Electrophysiologie médicale (<i>chaire à titre personnel</i>)	
Embryologie	
Histoire de la médecine et de la chirurgie	
Histologie	
Hygiène des collectivités (<i>chaire à titre personnel</i>)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	
Hygiène et médecine préventive	
Médecine du Travail	
Médecine légale	
Parasitologie	
Pathologie chirurgicale	
Pathologie exotique	
Pathologie expérimentale et comparée	
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (<i>chaire à titre personnel</i>)	
Pathologie médicale	
Pathologie et thérapeutique générales	
Pharmacologie et matière médicale	
Physiologie	
Physiologie (<i>chaire à titre personnel</i>)	
Physique médicale	
Radiologie médicale	
Technique chirurgicale	
Thérapeutique	

DEBRAY (C.)	
PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)	
DEROT (M.)	
PETIT-DUTAILLIS (D.)	
LACOMME (M.)	
N...	
VARANGOT (J.)	
RENARD (G.)	
AUBRY (M.)	
MARIE (J.)	
BERNARD (E.)	
MICHAUX (L.)	
LELONG (M.)	
COSTE (F.)	
DECHAUME (M.)	
SÉNÈQUE (J.)	
LEMAIRE (A.)	
FÉY (B.)	
DJOURNO (A.)	
GROUD (A.)	
N...	
VERNE (J.)	
DEPARIS (M.)	
TURPIN (R.)	
JOANNON (P.)	
DESOLLE (H.)	
PIÉDELIEVRE (R.)	
GALLIARD (H.)	
COUVELAIRE (R.)	
LAVIER (G.)	
LENÈGRE (J.)	
MERKLEN (F.-P.)	
N...	
GARCIN (R.)	
CHEYMOL (J.)	
BINET (L.)	
BARGETON (D.)	
DOGNON (A.)	
DESGREZ (H.)	
PATEL (J.)	
BROUET (G.)	

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C.)
	COUINAUD (C.)
	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i>
	BUSSER (F.)
	GOUYGOU (Ch.)
	ORCEL (L.)
	PAILLAS (J.)

	MM.
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	NÉVOT (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	BARBIER (P.)
	CHRISTOL (D.)
	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) <i>pr. s. ch.</i>
	POLONOVSKI (J.) <i>m. conf.</i>
	SCHAPIRA (G.) <i>m. conf.</i>

MM.

Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.) <i>m. conf.</i>
Carcinologie . .	DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato- Syphiligraphie .	DUPERRAT (B.)
Electro- Radiologie . . .	LEDoux-LEBARD (G.)
Embryologie . .	Tuchmann-Duplessis (H.)
Hématologie . .	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie . . .	COUJARD (R.) <i>pr. s. ch.</i> MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie . . .	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses . .	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail . . .	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)
Neurologie . . .	LHERMITTE (F.)
Obstétrique . . .	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie .	BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie . . .	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino- laryngologie . .	DEBAIN (J.)
Parasitologie . .	BRUMPT (L.C.) <i>pr. s. ch.</i> CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale . .	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) <i>agr. per</i> LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)

MM.

Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale .	CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LCEPER (J.) MAURICE (J.) PLAS (F.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAGNE (P.) <i>m. conf.</i> CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) <i>m. conf.</i> ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie- Puériculture . .	JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie .	LEVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i> BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie . . .	PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.) <i>m. conf.</i>
Pneumo- Phthisiologie . .	KREIS (B.)
Psychiatrie . . .	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie . .	DELBARRE (F.)
Stomatologie . .	CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.) <i>m. conf. agr.</i> GRELLET (M.)
Thérapeutique .	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . .	ABOULKER (P.)	Clinique neuro- rhumatologique	DE SÈZE (S.)
	AMELINE (A.)	Clinique obstétricale . .	GRASSET (J.)
	HUGUIER (J.)		LEPAGE (F.)
	LÉGER (L.)		MAYER (M.)
	OLIVIER (C.)		MERGER (R.)
	PADOVANI (P.)		RAVINA (J.)
	POILLEUX (F.)	Clinique ophtalmologique	DESIGNES (P.)
	ROUX (M.)		OFFRET (G.)
	VERNE (J.-M.)	Clinique O.R.L.	MADURO (R.)
	HAGUENEAU (J.) <i>pr. s. ch</i>	Clin. pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	BOUDIN (G.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
	CONTE (M.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
	DOMART (A.)		
	MILLIEZ (P.)		
	PERRAULT (M.)		
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)		
	TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) <i>prof. sans chaire</i>
Biochimie médicale	ETTORI (J.) <i>prof. à titre personnel</i>
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) <i>prof. sans chaire</i>

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H.), Mlles CHAINTREUIL (G.), HURÉ (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. FUNCK-BRENTANO

Professeur de Clinique Chirurgicale Gynécologique
à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Chirurgie
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de notre thèse.*

*Avec l'hommage de notre profonde
reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. BOUREAU

Assistant d'Anesthésie des Hôpitaux de Paris

Qui n'a cessé de nous prodiguer ses conseils dans l'apprentissage de l'anesthésie.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR E. KOHN-ABREST

Docteur ès Sciences Physiques
Toxicologue-Expert près le Tribunal de la Seine

*Qui a bien voulu nous inspirer le sujet
de cette thèse et aidé dans sa réalisation.*

En hommage de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FABRE

Doyen de la Faculté de Pharmacie de Paris

A NOS MAITRES
DE L'HOPITAL DE VILLENEUVE-SAINT-GEORGES

MONSIEUR LE DOCTEUR DEROME

MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL

MONSIEUR LE DOCTEUR BOYER

MONSIEUR LE DOCTEUR PALLUD (*In memoriam*)

MONSIEUR LE DOCTEUR ABAZA

MONSIEUR LE DOCTEUR CLÉMENT

Et tout particulièrement à

MADAME LE DOCTEUR BELLIERES

Qui nous a ouvert la voie de l'anesthésie.

INTRODUCTION

Parmi les facteurs qui ont conditionné l'essor extraordinaire de la chirurgie moderne, la part qui revient à l'anesthésiologie est, sans contredit, prépondérante. Le concept de « chirurgien » a lentement évolué au cours du temps et a laissé place peu à peu à celui de « l'équipe chirurgicale », trahissant ainsi l'apparition de nouveaux spécialistes aux côtés du chirurgien qui, désormais, n'est plus le seul auquel la responsabilité de l'heureux déroulement du drame chirurgical incombe. Un tableau succinctement brossé des principales caractéristiques de la chirurgie actuelle nous fera comprendre les liens étroits qu'elle a contractés avec l'anesthésiologie.

C'est ainsi que le facteur « temps » est passé au second plan des préoccupations du chirurgien : la rapidité, aspect de la virtuosité du chirurgien, si appréciée au siècle dernier et au début de celui-ci, n'est plus autant cultivée par les jeunes générations. La possibilité de dissocier sur le plan matériel les trois éléments qui définissent l'anesthésie, à savoir : l'analgésie, le sommeil et le relâchement musculaire, de les faire varier à volonté, de les combiner selon les exigences de l'acte opératoire, de pouvoir compenser en partie les besoins du malade au cours de l'intervention, permettent de donner une anesthésie extrêmement souple et, en jouant sur certains effets potentialisateurs, beaucoup plus légère. Ces différents caractères définissent ainsi une narcose qui perturbe le moins possible les fonctions organiques, et qui, par là, peut être utilisée pour des interventions de très grande durée.

Si les chirurgiens peuvent ainsi envisager en toute tranquillité de graves opérations, leurs conditions de travail ont été en outre largement améliorées par la découverte et l'application clinique des curares permettant d'obtenir un silence abdominal parfait, ainsi que par l'utilisation des techniques d'hypotension contrôlée réalisant un champ opératoire exsangue, pour ne citer que deux exemples éloquentes.

Enfin, les progrès de l'anesthésie moderne ont grandement contribué à l'essor fulgurant de la chirurgie thoracique et cardiaque, de

la neuro-chirurgie, de la chirurgie néo-natale. Qu'il s'agisse, en effet, de réaliser la cure chirurgicale d'un anévrisme cérébral sous hypotension contrôlée, de tenter l'exérèse d'une tumeur du tronc cérébral sous appareil d'Angström, de corriger une malformation cardiaque sous hypothermie ou d'opérer un nouveau-né d'une atrésie œsophagienne, toutes ces techniques se réclament plus ou moins de l'anesthésie-réanimation.

Car de nos jours, l'anesthésie est effectivement inséparable de la réanimation. Le caractère d'impérieuse nécessité que revêt l'examen pré-opératoire du futur opéré, s'est imposé à l'esprit de chacun. C'est ainsi que la rééquilibration, la préparation minutieuse d'un malade à tel type d'intervention sont devenues des conditions *sine qua non* de l'indication chirurgicale. La réanimation s'efforcera par ailleurs de compenser le plus exactement possible les pertes du malade en cours d'intervention et après celle-ci. Ces idées transposées dans les domaines de la traumatologie et de la chirurgie d'urgence se sont littéralement transformées en donnant naissance à la notion si fertile et combien à l'ordre du jour du déchoquage.

Après avoir brièvement examiné cet impressionnant déploiement de moyens technologiques, tournons-nous vers celui auquel il est destiné, à savoir notre malade. Reconnaissons que c'est très souvent par le côté spectaculaire des choses qu'il a été informé de l'évolution des sciences médicales et que, pour lui, leurs progrès se mesurent non pas tant au moyen de statistiques accusant une baisse de la mortalité, mais bien plutôt par la disparition aussi complète que possible de toutes les sortes de stress psychiques que le personnel hospitalier lui prodigue sans s'en apercevoir. Seule la pratique journalière de l'anesthésie permet de se rendre compte combien le masque a été et est encore redouté, et, par contraste, combien sont goûtés par le patient, l'induction rapide et agréable des barbituriques IV et le réveil calme qui suit à présent les interventions.

Ces progrès sont dus :

1) À L'ÉCLOSION DE PRODUITS NOUVEAUX

- a) Des anesthésiques liquides : le vinéther, dont les premiers essais chez l'homme remontent à 1933 (BELL).
— Le Trichloréthylène, étudié d'abord en Amérique et appliqué en 1935, il a été largement répandu en Angleterre par HEWER qui l'a fait entrer dans la pratique courante.
- b) Des anesthésiques gazeux : le Cyclopropane, isolé vers 1932 du propylène. Dès 1933, l'anesthésiste américain WATERS l'uti-

lisa chez l'homme et fut amené, étant donné le prix de revient élevé du produit, à le donner en circuit fermé (début de l'application en grand du circuit fermé).

- c) Des anesthésiques intraveineux : c'est, en 1932, l'introduction de l'Evipan sodique par WEISS, suivi, en 1935, de celle des barbituriques soufrés sous forme de Pentothal par LUNDY aux Etats-Unis. Citons encore, parmi les oxybarbituriques, le Nembutal (1930-1935), l'Eunoctal ; parmi les thiobarbituriques : le Kémithal-Sodium, le Thiogénal, synthétisé récemment en Allemagne.

Enfin, premier anesthésique intraveineux non barbiturique : le Viadril, apparu en 1954, représente la première application clinique des propriétés anesthésiques que SELYE avait reconnu dès 1941 à certains cortico-stéroïdes.

De son côté, l'anesthésie générale ambulatoire s'individualise de plus en plus et son nouvel anesthésique intraveineux d'action ultra-courte, dérivé de l'acide eugénol-glycolique, inaugure sans aucun doute, dans le domaine de la petite chirurgie, une très brillante carrière.

- d) Des adjuvants : les Curares, étudiés en France par Claude BERNARD ; ce n'est qu'en 1938 que commence pratiquement l'ère du Curare médicament. On distingue les pachycurares : d-tubocurarine, gallamine (Flaxédil), les M-curares (Métubine, Mécostrine), la méthyl-bébérine (Auxopéran).

Les leptocurares : Décaméthonium, Succinyl-choline, Brévatonal.

- e) Par ailleurs, certaines médications analgésiques per-opératoires, telles le Dolosal, synthétisé en 1939, dont la bradypnée, au même titre d'ailleurs que les effets dépresseurs respiratoires de la morphine, peuvent être corrigés par un agent nouveau : la N-allyl-morphine.

- f) Des ganglioplégiques : penta et hexaméthonium — Pendio-mide, Arfonad — à action fugace.

- g) Des substances neuroplégiques : Largactil.

- h) Des anti-histaminiques de synthèse : Phénergan et Multergan.

2) A L'APPARITION DE TECHNIQUES ADJUVANTES

- a) L'intubation trachéale ne commence à être étudiée d'une façon vraiment sérieuse qu'à partir de 1918 avec MAGILL-ROWBOTHAM. Les impératifs de la chirurgie d'urgence, l'utilisation

indispensable du curare dans les interventions majeures, la notion même de l'intervention majeure, les nécessités de la chirurgie thoracique ont étendu ses indications et fait que l'intubation est devenue un geste de simple routine pour l'anesthésiste chevronné.

- b) D'autres techniques : hypotension contrôlée, hypothermie, potentialisation, hibernation, déchoquage, ont déjà été mentionnées plus haut ; nous n'y reviendrons pas.

* *

La conclusion qui vient à l'esprit après cette revue rapide des nouveautés anesthésiques, est l'extraordinaire complexité de l'acte anesthésique. On conçoit qu'il ne saurait être confié qu'à des mains expertes et c'est ainsi que des médecins ont été amenés à se spécialiser en anesthésiologie, laquelle par la suite, a pris depuis dix ans la forme d'un véritable enseignement officiel. Aussi, de par l'augmentation du nombre des médecins anesthésistes, de celle des opérations graves et de la décentralisation de la chirurgie majeure, le problème du risque anesthésique et celui qui y est associé, la mort anesthésique, sont-ils plus souvent posés aujourd'hui qu'autrefois, d'où l'intérêt que prennent les recherches toxicologiques au sein des expertises médico-légales.

Or, les anesthésiques volatils halogénés ainsi que l'éther présentent une caractéristique très intéressante qui réside dans le fait que, si la mort survient en pleine anesthésie ou dans un laps de temps inférieur à deux heures, c'est-à-dire avant qu'ils aient eu le temps d'être éliminés de l'organisme, ils persistent très longtemps dans les organes, à partir desquels ils peuvent être recherchés et dosés.

Avant d'exposer les faits expérimentaux et les observations qui étayaient cette donnée ainsi que le protocole opératoire des recherches et dosages toxicologiques, nous ferons un rappel des composés alcoyl-halogénés, lesquels, du début de l'anesthésie jusqu'à nos jours, n'ont pas cessé d'enrichir la pharmacopée de l'anesthésiste.

RAPPEL DES PRINCIPALES PROPRIÉTÉS DE L'ÉTHÉR ET DES COMPOSÉS ALCOYLHALOGÉNÉS EMPLOYÉS EN ANESTHÉSIE

1) LE CHLOROFORME OU TRICHLOROMÉTHANE

Sa formule est CHCl_3 .

C'est un liquide clair, d'odeur aromatique ; les vapeurs de chloroforme ne sont point irritantes. Son point d'ébullition est de 61° . Le chloroforme n'est point inflammable. Chauffé en présence de l'air, il dégage du phosgène, transformation qui peut être prévenue par l'addition de 1 % d'alcool.

Au point de vue anesthésique, c'est le plus puissant des anesthésiques volatils, mais son action élective sur le cœur et le foie en fait un agent dangereux : pendant l'induction, le grand danger est celui de mort subite par syncope cardiaque, le chloroforme sensibilisant le myocarde à l'action de l'adrénaline (fibrillation ventriculaire). L'enregistrement électrocardiographique a montré que 50 % des sujets chloroformés présentaient une tachycardie ventriculaire à foyers multiples. Cette arythmie grave est généralement passagère, mais c'est un symptôme d'alarme car elle précède le premier stade de la fibrillation ventriculaire.

Dans l'anesthésie plus profonde, au début du stade chirurgical, la T.A. tombe d'une façon progressive et continue, par suite de la triple action déprimante du chloroforme sur :

- 1° Les centres vaso-moteurs ;
- 2° La musculature lisse des vaisseaux ;
- 3° Le myocarde.

Par ailleurs, le chloroforme est toxique pour le foie. L'anesthésie prolongée s'accompagne de dégénérescence graisseuse du foie. Des tests hépatiques ont montré que la fonction hépatique est altérée pendant huit jours après une demi-heure d'anesthésie chloroformique,

pendant six semaines, après une anesthésie de deux heures. Par un mécanisme inconnu, les protéines peuvent partiellement protéger le foie.

Signalons enfin que le chloroforme est moins irritant pour les voies respiratoires que l'éther.

Sa place en anesthésiologie est probablement plus importante qu'on ne le croit. En effet, pendant la deuxième guerre mondiale, il fut utilisé pour faciliter le dégagement des équipages de chars dans l'Armée anglaise et sa réhabilitation a été entreprise en Allemagne. En 1948, un Australien, C.A. THELANDER, publiait une statistique de 3.000 anesthésies au chloroforme sans accident. En 1948 encore, KINDSCHI affirmait que le CHCl_3 est beaucoup plus employé qu'on ne l'imagine, « mais ceux qui l'emploient ne l'avouent pas volontiers : c'est un anesthésique condamné, et il redoute l'opinion publique ».

En 1950 enfin, sous la direction de R.M. WATERS, plusieurs auteurs publiaient une monographie très complète et favorable au CHCl_3 , à l'occasion de son centenaire.

Il est probable que la place du CHCl_3 serait encore plus grande s'il était un produit récent ; ses avantages sont nombreux, souvent semblables à ceux du Cyclopropane et surtout du Trichloréthylène. Ses inconvénients peuvent être minimisés par les méthodes modernes.

2) LE CHLORURE D'ÉTHYLE

Découvert en 1795 par des chirurgiens hollandais, il fut employé pour la première fois comme anesthésique général aux environs de 1850. Néanmoins, son emploi fut assez restreint pendant toute la seconde moitié du siècle dernier et c'est en fait aux environs de 1900 qu'il commence à connaître une certaine vogue. Il est alors surtout employé pour des interventions de courte durée et, malgré des essais de vulgarisation en grande chirurgie, c'est dans le domaine des interventions mineures et courtes, petite chirurgie, O.R.L., stomatologie, qu'il a été et est encore utilisé aujourd'hui.

Liquide incolore, d'une odeur éthérée, agréable et pénétrante, de saveur douçâtre et sucrée, il est peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool. Son point d'ébullition est de $12^{\circ}5$. C'est le plus volatil des anesthésiques liquides et cette propriété domine toute la question du Chlorure d'Éthyle. Sa volatilité lui confère en effet une grande rapidité d'action et d'élimination, constituant son avantage essentiel, mais aussi son principal danger, car si l'on n'y prend garde, on peut se laisser surprendre par un surdosage imprévu ou au contraire par

un réveil prématuré. Signalons au passage une propriété particulière, à savoir que la vaporisation du Chlorure d'Ethyle dans l'air ambiant produit un abaissement de température important, capable de produire une anesthésie locale par réfrigération, anesthésie de courte durée qui peut être utilisée par exemple pour l'incision d'un abcès superficiel.

Notons enfin la grande inflammabilité du produit, d'autant plus dangereuse que la volatilité est importante et aussi parce que, dans la grande majorité des cas, le Chlorure d'Ethyle est administré suivant la méthode ouverte, c'est-à-dire dans des conditions d'inflammabilité et d'explosivité maxima.

3) TRICHLORÉTHYLÈNE

De formule chimique : $\text{CCl}_2 = \text{CHCl}$, c'est un liquide clair dont l'odeur rappelle celle du Chloroforme. Son point d'ébullition est de 88° . Il est relativement stable dans les conditions ordinaires, mais il est décomposé par la lumière, la chaleur, à la longue même par l'air et surtout par la chaux sodée et les alcalis. Il peut être stabilisé par l'adjonction de corps anti-oxydants tels que les phénols et certaines amines. Il est ininflammable (sauf mélangé à l'oxygène pur et à de fortes concentrations, inusitées en pratique) et inexplosif.

Il ne doit jamais être utilisé avec la chaux sodée ou des corps alcalins. Son administration doit se faire avec beaucoup de précision. Il n'est pas irritant aux concentrations utiles qui sont de 0,1 % pour l'analgésie et de 5 à 7 % pour l'anesthésie (usage anesthésique peu recommandable).

Il excite assez souvent le centre du vomissement (30 % de nausées après un usage un peu prolongé). Même pur, le Trichloréthylène paraît avoir une affinité spéciale pour les nerfs crâniens.

Il provoque très souvent, même à des doses légères, une tachypnée importante (sensibilisation du réflexe de Hering-Breuer), inefficace et qui est donc à éviter.

Son action cardiaque rappelle celle du Chloroforme ; il est susceptible de donner une syncope du type adrénalino-chloroformique.

La résolution musculaire n'est habituellement pas suffisante aux doses où le produit est utilisé.

En conclusion, l'étude de ses propriétés montre qu'il s'agit plutôt d'un analgésique que d'un anesthésique et que seule l'utilisation à cette fin paraît légitime.

AUTRES DERIVES CHLORES

Nous mentionnerons seulement pour mémoire :

1) LE DICHLORMÉTHANE OU CHLORURE DE MÉTHYLÈNE

De formule CH_2Cl_2 , point d'ébullition 42° . Sensiblement moins puissant que le Chloroforme, ininflammable, il provoque facilement des contractures spasmodiques sérieuses, propriétés que possèdent fréquemment les dérivés halogénés à nombre d'atomes pairs. En outre, il partage avec tous les dérivés chlorés organiques, leurs fâcheuses actions hépatiques et cardiaques. Toutes ces considérations n'auto-risent guère son emploi, bien qu'il ait été proposé pour les anesthésies courtes sous le nom de Solesthène.

2) LE BROMURE D'ÉTHYLE

De formule : $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$.

Jadis employé en O.R.L. ; mais son inflammabilité, son instabilité chimique, ainsi que sa toxicité hépatique et cardiaque en font un mauvais produit.

4) LES COMPOSÉS FLUORÉS

L'essai des composés fluorés en anesthésie répond à l'intérêt qu'il y a à trouver un anesthésique absolument ininflammable, non explosif, et en même temps apte à l'administration pulmonaire. Certains sont utilisés depuis longtemps dans l'industrie. On s'en sert comme fluides frigorifiques dans des glacières électriques, et notamment on utilise toute une classe de composés fluorés que l'on appelle les fréons.

— *Le fréon le plus simple est le DICHLORODIFLUOROMÉTHANE* dont la formule est Cl_2CF_2 et dont l'utilisation comme anesthésique n'a pas dépassé le plan expérimental (AMIOT).

— Par contre, *le fréon 114 : DICHLOROTÉTRAFLUOROÉTHANE*, de formule $\text{ClF}_2\text{C}—\text{CF}_2\text{Cl}$, a été utilisé en Amérique et depuis 1955 en France comme anesthésique local dans les petites interventions dermatologiques. Il représente un réel progrès sur le Chlorure d'Éthyle car il n'est ni inflammable ni explosif, ni susceptible de produire une anesthésie générale. Notons enfin, que son point d'ébullition est de $3,5^\circ$.

1° LE FLUOROMAR

Fabriqué en Amérique, c'est un Etheroxyde mixte de formule : $\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{O} - \text{CH}_2 - \text{CF}_3$.

C'est un liquide qui bout à 42°7, anesthésique puissant, au moins le double ou le triple de celui de l'Ether. Il est légèrement inflammable, peu explosif dans les concentrations utilisables en anesthésie, c'est-à-dire entre 2 et 8 %. A ces concentrations, surtout avec l'oxygène pur, le Fluoromar peut s'enflammer et donner lieu à des explosions, mais qui n'ont rien, ni de la violence, ni de la fréquence de celles du Cyclopropane.

L'induction est très rapide (2 à 3 minutes), mais la résolution musculaire et le stade 3 sont très longs et très difficiles à obtenir (20 minutes) si l'on n'utilise pas de curarisant ou un autre narcotique simultanément.

Ce corps est encore à l'essai en Amérique.

2° LE FLUOTHANE

Fabriqué en Angleterre, sa formule est : $\text{CF}_3 - \text{CH} - \text{Cl} - \text{Br}$
2 — bromo — 2 chloro — 1 — 1 — 1 fluoroéthane.

C'est un liquide qui bout à 50,2°, très lourd (densité 1,8), donnant des vapeurs également très lourdes. Il est altérable à la lumière. Anesthésique fort puissant, environ quatre fois plus que l'Ether, il procure une induction très rapide (2 minutes), mais laisse le malade dans un plan d'anesthésie assez superficiel. Le Fluothane est plus actif que le Fluoromar puisqu'il suffit d'une concentration de 2 % pour obtenir une narcose relativement profonde, et de 1 % pour entretenir l'anesthésie obtenue. Comme tous les composés halogénés, il est cardio-irritant puis dépresseur (donc à ne pas employer avec l'Adrénaline) et nécessite l'atropinisation préalable. Au point de vue pulmonaire, la respiration est régulière, un peu rapide, tant que l'anesthésie reste légère, mais, dès que l'anesthésie s'approfondit, apparaît une dépression respiratoire considérable. Si l'on ne réduit pas la concentration, la respiration s'arrête. L'étude de la respiration du malade est donc un des éléments les plus précieux dont dispose l'anesthésiste pour apprécier la profondeur de la narcose. Il semble qu'il soit vasoplégique et qu'il dilate les veines et les capillaires, ce qui se voit avec le Chloroforme lorsque l'anesthésie est un peu poussée.

Propriété capitale, ce corps n'est absolument pas inflammable ni explosif.

5) L'ÉTHER

Si ses premières applications chirurgicales remontent à 1846, il fallut attendre un demi-siècle et l'apparition du masque d'OMBRÉ-DANNE en 1908, pour que l'Ether connaisse une vogue à peu près universelle pendant les trente premières années du xx^e siècle. Par un brusque revirement, l'Ether tomba en disgrâce avec l'apparition des produits nouveaux et des méthodes modernes de narcose. Mais il apparut très vite que les produits nouveaux n'étaient pas sans défaut et qu'en adaptant l'Ether aux techniques nouvelles, il conservait un indiscutable intérêt. C'est grâce à ses qualités exceptionnelles jointes à une grande sécurité d'emploi qu'il garde encore aujourd'hui une place de premier plan parmi les drogues anesthésiques.

De formule chimique : $C_2H_5-O-C_2H_5$, c'est un liquide incolore très mobile, qui possède une odeur particulière et pénétrante. Il bout à 34,5° et, de ce fait, se volatilise abondamment à la température ordinaire. Ses vapeurs sont très inflammables et fournissent avec l'air un mélange qui peut exploser, même à distance notable d'une flamme. Il est décomposé par l'air, la lumière, l'humidité, en peroxyde d'Ether et aldéhyde acétique.

L'Ether est un anesthésique si puissant qu'il est capable par lui-même, sans réduire la proportion d'oxygène nécessaire, de mener le malade au quatrième degré de l'anesthésie. Aucun agent, à l'exception du $CHCl_3$, sur lequel l'Ether a d'incontestables avantages, ne produit une résolution musculaire comparable dans les deuxième et troisième degrés du stade chirurgical.

Il est stimulant du centre respiratoire jusqu'au deuxième degré du stade chirurgical. Les sécrétions bronchiques sont augmentées (d'où utilisation de l'Atropine dans la médication pré-opératoire). L'Ether accélère le rythme cardiaque (action sympathicotonique de l'Ether) pendant l'induction. On n'observe ni la tachycardie ventriculaire, ni la fibrillation ventriculaire, qui font le danger du Chloroforme ou du Cyclopropane. La syncope cardiaque n'est pas à craindre avec la combinaison de l'Ether et de l'Adrénaline.

Pour mémoire, nous rappelons l'existence des mélanges anesthésiques, plus guère utilisés aujourd'hui, à base d'Ether, de Chloroforme ou de Chlorure d'Éthyle. Le plus connu est le mélange de *Schleich*. C'est une combinaison d'Ether, de Chloroforme et de Chlorure d'Éthyle comprenant six parties d'Ether, deux de Chloroforme et une de Chlorure d'Éthyle. Il s'agit là d'une répartition en poids donnant pour 100 grammes de mélange :

— Ether	66 g
— Chloroforme	22 g
— Chlorure d'Éthyle	11 g

RECHERCHE GÉNÉRALE DES ALCOYLHALOGÈNES

(Dérivés chlorés des carbures d'hydrogène)

PROTOCOLE OPÉRATOIRE

I. — PRINCIPE DU PROCÉDÉ PAR PYROLYSE

Les alcoylhalogènes disséminés dans les organes, sont entraînés à l'état de vapeurs, par un courant d'air, dans un tube de quartz porté au rouge. Dans ces conditions, ils sont décomposés avec formation de vapeurs d'HCl (ou Br H s'il s'agit de dérivés bromés). La libération d'acide HCl produit est mise en évidence, par sa fixation, dans une solution de NO_3Ag , à la sortie du tube.

DETAIL

L'échantillon d'organe divisé, délayé dans son poids d'eau et additionné de 2 % d'acide tartrique, est introduit dans un ballon qui sera chauffé ultérieurement vers 80° . On balaie l'atmosphère de ce ballon (muni d'un bouchon à émeri avec tubulures), en faisant barboter dans le mélange, à raison de 5 l à l'heure, un courant d'air, aspiré à l'extrémité de l'appareil par une trompe à eau. L'air parvenait d'abord de l'atmosphère du laboratoire, mais pour plus de sûreté nous avons aspiré, par la suite, de l'air extérieur. Cette précaution a été reconnue nécessaire, des traces de Cl_3CH pouvant exister dans l'air des laboratoires de chimie. Ce courant d'air traverse, au préalable, pour purification, un flacon laveur contenant une solution de NO_3Ag à 5 % acidulée par NO_3H . Et à sa sortie du ballon, l'air chargé des vapeurs de la masse mise en essai et qu'il a entraînées, barbote à nouveau dans deux flacons laveurs, garnis également de la solution nitrique de NO_3Ag et chauffés dans un bain d'eau tiède. Dans ces conditions, les dérivés sulfurés entraînés des viscères, plus ou moins putréfiés, ainsi que d'autres impuretés (HCl, CNH, etc.) sont retenus avant que l'air éventuellement chargé de vapeurs d'alcoylhalogène, ne pénétre dans le tube de quartz chauffé.

A sa sortie des flacons-laveurs, l'air se trouve conduit à travers le tube de quartz chauffé au rouge (vers 900°) dans un four électrique. Le mélange gazeux, à sa sortie du tube de quartz, barbote enfin dans un tube à boules puis dans un laveur de garde, contenant tous deux une solution à 5 % de NO_3Ag fortement acidulée par NO_3H .

Le dispositif est représenté par le schéma ci-contre (KOHN-ABREST et MAFI).

DOSAGE

Pour doser le Cl, ainsi fixé à l'état de Cl Ag, nous vidons avec soin le tube à boules et recueillons le précipité sur filtres tarés, lavons, séchons à l'étuve, enfin retirons les filtres suivant les règles classiques de l'analyse.

— 1 partie de Cl Ag correspond à 0,2473 partie de Cl

— 0,2473 de Cl correspond à 0,277 de Cl_3CH
0,550 de ClC_2H_5 , etc.

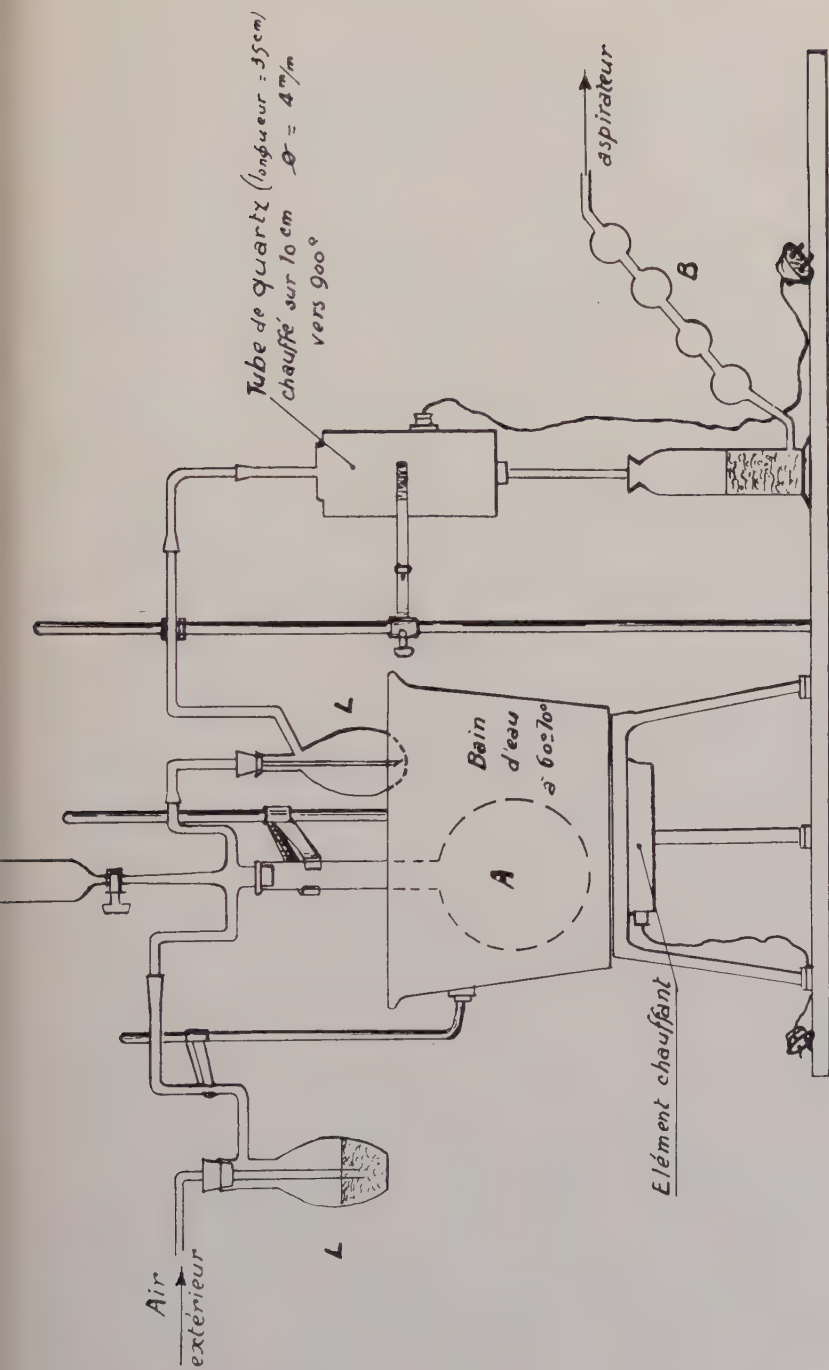
CAS DE TRACES

Mais, lorsqu'il s'agit de traces très faibles de Cl, ne donnant pas de précipités pondérables de Cl Ag, nous employons le procédé de dosage suivant :

Le liquide plus ou moins trouble est filtré sur un petit filtre ; après lavage complet à l'eau azotique, le filtre est arrosé avec quelques centimètres cubes de NH_3 dilué de moitié d'eau. Le Cl Ag se dissout. Nous lavons le filtre à l'eau ammoniacale, complétons dans un tube à essai à 10 cm^3 avec de l'eau distillée, ajoutons 2 cm^3 d'une solution très concentrée de gomme arabique et 10 g de solution à 10 % de sulfure de Na ; nous bouchons et mélangeons. La teinte plus ou moins brune du sulfure d'Ag colloïdal obtenue est comparée à une échelle de teintes obtenues dans les mêmes conditions en partant de quantités connues de Cl, précipité à l'état de Cl Ag dans le NO^3Ag nitrique. Limite de sensibilité : 0,01 mg.

Les troubles apparaissant dans le NO_3Ag se produisent plus ou moins rapidement ; en général, ils débent après quelques minutes. L'expérience est terminée en deux heures. Il convient, à titre de contrôle de sécurité, avant tout barbotage à travers le ballon, de faire passer le courant d'air, dérivé avant son passage dans le ballon, à travers le tube chauffé.

Nous avons vérifié que la méthode possède une sensibilité extrême et qu'elle permet de déceler très nettement la présence de quelques millièmes d'alcoylhalogènes volatils dans les viscères humains.



- A : Ballon (200 à 300 cc) contenant le produit à analyser
 L : Laveur à solution à 5% fortement nitrique de NO_3Ag
 B : Berboteur à boules garni d'une solution à 5% de NO_3Ag acidulé par HNO_3

II. — RECHERCHE SUR DES ORGANES PROVENANT DE SUJET N'AYANT PAS ABSORBÉ OU INHALÉ D'ALCOYLHALOGÈNE

On sait qu'il ne faut pas tenir compte de louches ou précipités en quantités minimum, qui peuvent tenir à des traces de dérivés organiques halogénés volatils pouvant exister, normalement, dans les organismes humains.

Voici quelques nouvelles expériences que nous avons instituées sur ce sujet :

- 1° Cerveau : 0,033 mg de Cl.
- 2° Echantillon moyen des viscères : traces de Cl.
- 3° Echantillon moyen des viscères : très légers ; louches : 0,016 mg.

CAUSES D'ERREURS

- 1° Absorption d'un médicament halogéné (genre chloral, etc.).
- 2° Il importe que la solution de NO_3Ag soit une solution acide : d'où utilisation d'une solution de NO_3Ag nitrique, condition absolument indispensable.

III. — RECHERCHE ET DOSAGE DU CHLOROFORME

A) PROCÉDÉ DIRECT PAR PYROLYSE

Le CHCl_3 donne, comme d'autres dérivés chlorés ou bromés organiques, un précipité blanc de chlorure d'argent : une partie de ClAg équivaut à 0,277 de CHCl_3 . Si, en trente à quarante minutes, il ne se produit aucun trouble, l'expérience peut être considérée comme négative ; sinon, on fait passer le courant d'air tant que le précipité de ClAg paraît augmenter. On doit le recueillir sur filtre, laisser sécher et peser, puis en vérifier la nature.

La présence exacte du chloroforme sera confirmée par les réactions ci-dessous décrites :

B) CARACTÈRES PHYSIQUES

Densité : 1,496 à $+ 12^{\circ}$; point d'ébullition : $60^{\circ}8$.

C) RÉACTION

1^o Réaction de Brunning et Schnetka, d'après FUJIWASA : Prélever 2 cm³ de solution, ajouter 2 cm³ de pyridine pure et 2 cm³ de lessive de soude à 30-40 %, agiter ; il se développe en un quart d'heure tout au plus, une coloration rouge de la couche surnageante de pyridine. Le résultat peut être immédiat par chauffage pendant une à deux minutes au bain-marie. Cette réaction est donnée par le trichloréthylène mais non avec le chlorure d'éthyle.

2^o Réaction de Ludwig : Une solution très diluée de CHCl_3 (mais contenant au minimum 1/5.000^e), traitée par un très fort excès de KOH solide et quelques centigrammes de β -naphtol développe rapidement et à froid une coloration bleue fugace. Sa valeur est médiocre en raison de sa sensibilité insuffisante.

3^o Une trace de CHCl_3 traitée par α -naphtol dissout dans du cyclohexanol à 2 %, en présence de NaOH, est portée à l'ébullition pendant vingt-cinq secondes. Puis on verse le liquide dans un autre tube à essai ; il se produit après refroidissement une coloration bleue verte ; on fait alors arriver au fond du tube : soit 2 cm³ de SO_4H_2 à 85 % : la coloration persiste ; soit 2 cm³ de CH_3COOH cristallisable : après repos d'une minute, la coloration devient orangée.

DOSE TOXIQUE — DOSE MORTELLE

On estime que le CHCl_3 est d'un tiers plus toxique que le trichloréthylène. H. FISCHER a trouvé, chez un homme mort au cours d'une narcose chloroformique : 14,6 mg de CHCl_3 dans 100 g de cerveau. D'après NICLOUX, l'anesthésie mortelle se traduirait par la présence de 51 mg de CHCl_3 par 100 g de viscères.

Comme le soulignent KOHN-ABREST et DOURIS, ces chiffres en cette matière n'ont qu'une valeur relative. Il faut tenir compte d'un certain nombre de facteurs, parmi lesquels interviennent en particulier l'espèce animale expérimentée, la susceptibilité du sujet et aussi le moment du prélèvement.

Signalons que la teneur en CHCl_3 d'une atmosphère anesthésiante à utiliser pour l'homme, doit rester comprise entre 60 et 80 mg par litre d'air. Une teneur supérieure à 100 mg de CHCl_3 par litre d'air est dangereuse, 200 mg sont mortels.

QUANTITÉ DE CHCl_3 EN MG POUR 100 G
(d'après NICLOUX)

<i>Tissus</i>	<i>Seuil de l'anesthésie</i>	<i>Anesthésie confirmée</i>	<i>Anesthésie mortelle</i>
Cerveau	26,6	44,5	55,5
Bulbe	31,6	46,6	79,5
Moelle	—	—	80,5
Foie	22,8	36,8	52,5
Reins	26,5	28,7	46
Rate	18,2	19	31,5
Cœur	20	—	39
Muscles	9,3	—	24
Graisse :			
— sous-cutanée .	—	—	27
— épiploïque . .	—	—	68
— périnéale . . .	—	—	132

IV. — RECHERCHE ET DOSAGE
DU CHLORURE D'ÉTHYLE

A) PROCÉDÉ DIRECT PAR PYROLYSE

Comme celle du chloroforme.

B) CARACTÈRE PHYSIQUE

Point d'ébullition : + 12°.

C) RÉACTIONS

Facilement saponifié avec formation d'alcool éthylique, d'où réaction d'identité.

Ne donne aucune des réactions colorées du chloroforme.

V. — RECHERCHE ET DOSAGE DU TRICHLORÉTHYLÈNE

Avant tout, il convient ici d'insister sur la nécessité de vérifier la pureté du trichloréthylène. Les impuretés le plus souvent rencontrées sont : acide chlorhydrique, phosgène, dichloréthylène. Elles ont en général un caractère acide (halogénés), alors que le trichloréthylène pur est neutre ; elles peuvent être détectées par le rouge Congo (bleuissement), le nitrate d'argent en solution nitrique, qui précipite également par les impuretés aldéhydiques, enfin par l'iodure de cadmium.

A) PROCÉDÉ DIRECT PAR PYROLYSE

Voir Recherche générale des alcoylhalogènes, p. 21.

Une partie de Cl Ag équivaut à 0,613 de trichloréthylène.

B) CARACTÈRES PHYSIQUES

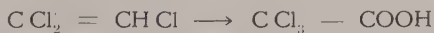
Densité de vapeur : 4,737.

Densité : 1,46 ; point d'ébullition : 88°.

C) RÉACTIONS

Ne donnent rien avec le β -naphtol et la potasse, mais donne toutes les autres réactions du chloroforme.

Nous devons signaler, quoiqu'en pratique la chose n'ait pas d'importance comme nous le verrons, que certains toxicologues ont recommandé de tenir compte, dans la recherche du trichloréthylène, de ses produits de transformation. BARRETT et JOHNSTON chez le chien, et POWELL chez l'homme, ont montré qu'une partie au moins du trichloréthylène est transformée *in vivo* en acide trichloracétique.



Mais, en pratique, cette recherche de l'acide trichloracétique se heurte à de très grandes difficultés qui tiennent à la méconnaissance exacte du mécanisme de cette transformation et au fait que l'acide trichloracétique peut avoir d'autres origines que le trichloréthylène inhalé.

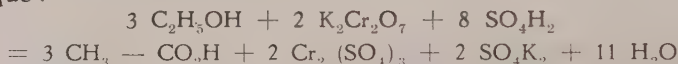
TOXICITE DU TRICHLORETHYLENE

La toxicité du trichloréthylène fut parfois mise en doute (MATRU-CHOT). toutefois, elle est réelle, et non principalement due à des produits secondaires. Elle dépend beaucoup des susceptibilités individuelles. Les quantités de trichloréthylène isolées du sang et des viscères sont d'autant plus fortes que la mort s'est produite rapidement et peuvent varier de quelques mg à quelques centaines de mg par kg d'organe et de viscères.

VI. — RECHERCHE ET DOSAGE DE L'ÉTHER (PROCÉDÉ DE NICLOUX)

1) DANS LE SANG

Cette recherche est extrêmement délicate. On procède comme pour la recherche et le dosage de l'alcool, c'est-à-dire que l'on titre le pouvoir réducteur de l'éther par le bichromate de potassium et l'acide sulfurique :



Si l'alcool est en excès, le mélange devient par la suite vert bleu ; si au contraire le bichromate est en excès, le mélange est vert jaune. Le passage du vert bleu au vert jaune peut servir au dosage de l'alcool ou de l'éther par une liqueur titrée de bichromate de potassium. 1 cm³ de solution de bichromate de potassium à 19 g par litre dans les conditions du dosage de l'alcool est réduit par 0,0062 cm³ d'éther (au lieu de 0,005 d'alcool).

DÉTAILS

Prélever 10 cm³ de sang, diluer dans 40 cm³ d'eau distillée, ajouter 25 cm³ d'une solution aqueuse saturée d'acide picrique. Distiller dans un appareil genre Schloesing et Aubin. Recueillir un distillat de 40 cm³ en ayant soin de plonger dans un peu d'eau l'extrémité du tube de condensation. Ce distillat est réparti par portions de 5 cm³ chacune dans 8 tubes à essais avec des doses croissantes, d'un tube à l'autre, de liqueur de bichromate de potassium à 19 g par litre, soit 0,1 cm³, 0,2 cm³ ... 0,8 cm³ ; enfin on ajoute 6 cm³ d'acide sulfurique pur à 66° ; on mélange, on bouche et on observe ce qui se produit en un quart d'heure.

Cette méthode ne s'applique qu'à du sang non putride ; or, la putréfaction du sang est très rapide. Pour la prévenir, conserver le sang au froid ou le traiter par des antiseptiques (fluorure de sodium à 5 %) ou encore le traiter immédiatement par l'eau et l'acide picrique.

2) DANS LES VISCERES

Recherche générale : elle porte sur le distillat des viscères.

Recherches spéciale : traiter 100 g d'organes réduits en pulpes (à froid) par 140 g d'eau et 2 g d'acide picrique ; distiller dans un appareil genre Schloesing, recueillir 65 cm³, les distiller à leur tour dans un appareil rectificateur à colonne. Recueillir 20 cm³, les employer au dosage de l'éther comme dans le sang.

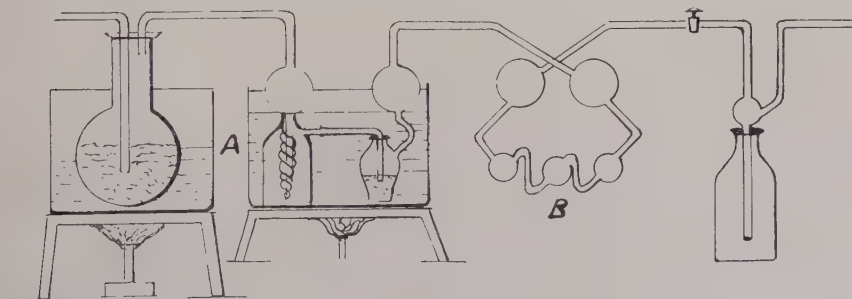
REMARQUE

L'alcool étant également susceptible de réduire le bichromate en présence d'acide sulfurique, il est nécessaire de séparer l'alcool de l'éther. Le principe de cette opération consiste à déplacer par un courant d'air le mélange d'alcool et d'éther recueilli dans le distillat (du sang ou des viscères) et chauffer à 80-90° ; on fixe alors l'alcool par de l'eau tiède, et on condense finalement l'éther dans une solution très froide d'acide sulfurique à demi-volume (NICLOUX).

DÉTAILS

Un courant d'air (5 à 6 litres à l'heure) est aspiré pendant trente minutes à travers le liquide, le ballon étant chauffé dans un bain d'eau vers 90°. L'alcool est retenu par de l'eau maintenue à 40° dans un laveur *A* de Maquenne contenant 20 cm³ d'eau ; l'éther est retenu ensuite dans un laveur à boules *B* qui contient 20 cm³ d'acide sulfurique au demi, relié au système aspirateur. Dosage avec le bichromate de potasse et l'acide sulfurique de l'alcool sur le liquide de *A* et, par le même procédé, de l'éther sur celui de *B*.

Le dispositif est représenté par le schéma ci-dessous :



TOXICITE DE L'ETHER

D'après Paul BERT, sur des chiens, 200 mg d'éther par litre d'air produisent en six minutes : agitation violente, anesthésie en vingt minutes, mort en trois heures environ ; 300 mg d'éther : anesthésie en dix-huit minutes, mort en 1 h 45 ; 500 mg : anesthésie en douze minutes, mort en trente-huit minutes.

D'après NICLOUX, sur des chiens ayant succombé en pleine anesthésie :

— Cerveau	158 mg par kg	
— Bulbe	158	«
— Foie	124	«
— Reins	134	«
— Cœur	138	«
— Sang	167	«
— Muscle	110	«
— Graisses :		
— peau	108	«
— rein	352	«
— épiploon	265	«

OBSERVATIONS ET EXPÉRIENCES

I. — OBSERVATIONS TIRÉES D'EXPERTISES MÉDICO-LÉGALES (RECHERCHE DU CHLOROFORME)

PREMIERE OBSERVATION

Il s'agit d'une femme morte étranglée après avoir été anesthésiée au chloroforme. Le lendemain du crime, les bocalx contenant les viscères sont déposés au frigorifique où ils subissent la congélation.

La recherche du chloroforme par la réaction du β -naphtol et de la potasse alcoolique et par l'entraînement dans l'appareil à décomposition pyrogénée des alcoylhalogènes conduit à des résultats positifs. Il est à noter que les recherches du chloroforme effectuées sur les poumons ont été étalées sur une période de deux mois. Voici les résultats :

- Une semaine après la mort : poumons et langue : 1,9 mg' de chloroforme pour 100 g d'organes.
- Deux semaines après la mort : poumons et langue : 0,76 mg' de chloroforme pour 100 g d'organes.
- Deux mois après la mort : poumons et langue : 4,4 mg de chloroforme pour 100 g d'organes.

La dernière proportion de chloroforme trouvée dans les poumons, plus importante que lors des expertises précédentes, s'explique par le fait de l'inégale répartition du chloroforme dans un même organe où il s'accumule principalement au niveau des parties riches en lipoides (graisse) (recherches spéciales de Kling).

DEUXIEME OBSERVATION

Mort accidentelle par abus de chloroforme médicamenteux. La recherche et le dosage du chloroforme donnent (en mg pour 100 g d'organes) :

- | | |
|-------------------------|----------------|
| — Poumons et cœur | 14,5 |
| — Foie, reins | présence nette |
| — Sang | <i>idem</i> |

Ces premiers résultats ne nous ont point paru suffisants à former notre conviction et nous avons cru utile de procéder à des expériences portant sur des animaux qui ont été soumis, durant des temps variables, à l'action de doses plus ou moins massives de divers anesthésiques volatils. Les animaux ont été sacrifiés, lorsque la mort n'était pas résultée de l'action même des produits inhalés, et enterrés.

II. — EXPÉRIENCES SUR LES CHIENS AVEC LE CHLOROFORME

CHIEN A (*)

Chien de taille moyenne. Inhalation de chloroforme d'une durée de trois heures ; quantité utilisée : 100 cm³, soit 150 g. L'animal est sacrifié (par fracture du crâne) en pleine anesthésie et à la fin de l'inhalation. Une première autopsie est effectuée immédiatement après la mort. Un fragment de poumon de 30 g est prélevé pour la recherche du chloroforme et placé dans un bocal bouché par du liège où il restera pendant vingt-quatre heures à la température ambiante du laboratoire. Le dosage au moyen de l'appareil de recherche des alcoylhalogènes donne : 4,87 mg de chloroforme, soit 16,5 mg pour 100 g.

Le cadavre de l'animal, après autopsie comportant prélèvement de fragments de poumon et de la totalité des intestins, est placé dans une caisse scellée formant cercueil, puis la caisse est enterrée dans un jardin. Trois semaines plus tard, le cadavre est exhumé. Durant cette période, le temps d'abord froid, est devenu finalement extrêmement chaud. Les organes se sont fortement putréfiés. La recherche du chloroforme donne :

- dans les poumons : quantités massives : 9,8 mg dans 75 g de poumons, soit 13 mg pour 100 g d'organes ;
- dans le foie (l'organe nettement putréfié est congelé cinq jours) : 2,7 mg pour 70 g d'organes.

CHIEN B

Inhalation de chloroforme pendant trois heures. Sacrifié par fracture du crâne, l'animal étant encore pleinement anesthésié. Voici les résultats de la recherche de chloroforme :

- Cinq jours après, sur 10 g de poumons : 0,2 mg.
- Neuf jours après, sur 27 g de rein : 6 g.
- Vingt-huit jours après, sur 43 g de foie : 5 mg (les organes du chien étaient placés séparément dans des bocaux et conservés au froid jusqu'au moment de l'analyse).

(*) Toutes les expériences pratiquées sur les chiens et destinées à étudier le sort *post mortem* du chloroforme, du chlorure d'éthyle et de l'éther, ont été conduites par MM. KLING, FABRE et KOHN-ABREST.

CHIEN C

Administration de chloroforme de courte durée, soit pendant quinze minutes (18 à 20 g de chloroforme utilisés). L'animal est sacrifié immédiatement en pleine anesthésie. Après une première autopsie avec prélèvement pour examen histologique, il est inhumé de la même manière que le chien A. Exhumation dix-sept jours après, les organes se trouvent dans un état de putréfaction très avancé. La recherche de chloroforme dans 30 g de poumon fourni 3,75 mg.

CHIEN D

Inhalation de chloroforme pendant quinze minutes. Sacrifié aussitôt en pleine anesthésie. La recherche du chloroforme donne :

- le lendemain, dans 18 g de poumons : 5,7 mg ;
- huit jours après, dans 20 g de rein : 2,6 mg.

CHIEN E

Administration de chloroforme pendant une demi-heure. Après quoi, l'animal est livré à lui-même pendant deux heures, puis tué par saignée de la carotide. Au moment de la mise à mort, l'animal avait repris conscience, mais présentait encore des signes d'hébétéude. Les organes sont conservés au froid. La recherche de chloroforme donne :

- deux jours après, dans 35 g de poumon : 0,22 mg ;
- trois jours après, dans 75 g de foie : 0,14 mg ;
- trois jours après, dans 55 g de foie : 0,36 mg ;
- quatre jours après, dans 22 g de rein : 0,08 mg.

CONCLUSIONS

1° Les expériences A, B, C et D démontrent la fixation de chloroforme dans les organes quelles que soient les conditions expérimentales.

2° Il s'est produit, chez le chien E, une élimination de chloroforme très avancée, mais encore très incomplète, deux heures après la fin de l'inhalation. On note également une prédominance dans les poumons et le cerveau. Dans ces conditions, l'animal avait à peu près repris ses sens.

III. — EXPÉRIENCES SUR LES CHIENS AVEC LE CHLORURE D'ÉTHYLE

Nous avons fait précéder cette nouvelle série d'expériences chez les chiens de l'expérience *in vitro* suivante :

Nous mélangeons à 200 g de poumon de veau, 20 mg de chlorure d'éthyle avec toutes les précautions nécessaires à éviter la vaporisation, au cours des manipulations, lesquelles sont effectuées dans un bocal. Après bouchage au liège, ce bocal est placé sur la terrasse du laboratoire et abandonné à lui-même pendant onze jours. La recherche des alcoylhalogènes, en l'espèce le chlorure d'éthyle, effectuée le onzième jour, donne un précipité de 18,4 de chlorure d'argent correspondant à :

$$18,4 \times 0,44 = 8,09 \text{ de chlorure d'éthyle}$$

Ces nouvelles expériences sur les chiens sont effectuées dans les conditions semblables à celles qui se rapportent au chloroforme (A, B, C, D, E).

CHIEN F

Inhalation pendant trois heures de chlorure d'éthyle (quantité employée, 250 cm³). L'animal est sacrifié par fracture du crâne à la fin de l'inhalation, en pleine anesthésie, puis inhumé. Les quantités de chlorure d'éthyle en milligrammes trouvées après vingt et un jours d'inhumation du cadavre de l'animal, par temps devenu très chaud, la putréfaction étant avancée et l'examen ayant porté sur 35 g de poumon, sont de 8,6 mg.

CONCLUSION

Il s'est produit une fixation massive de chlorure d'éthyle sur les poumons, laquelle a persisté après vingt-deux jours d'inhumation.

CHIEN G

Inhalation pendant trois heures de chlorure d'éthyle ; l'animal a été sacrifié comme le précédent, mais non inhumé. Voici les quantités de chlorure d'éthyle (en milligrammes) dans 100 g d'organes conservés au froid jusqu'au moment de l'analyse :

	Poumons (27 g)	Foie (65 g)	Reins (13 g)
— 2 jours après	—	—	—
— 8 «	1,2	—	—
— 26 «	—	—	1,0

présence
très nette
non dosée

CONCLUSION

Fixation moins marquée que dans le cas précédent, bien que très nette cependant.

CHIEN H

Inhalation pendant quinze minutes de chlorure d'éthyle. L'animal est sacrifié immédiatement, alors qu'il était encore complètement anesthésié, puis il est inhumé comme les animaux *A*, *C*, *E*.

Après quinze jours d'inhumation, avec établissement d'un temps chaud, la quantité de chlorure d'éthyle contenue dans 100 g de poumon se trouvant dans un état de putréfaction très avancé, est de 1,4 mg.

CHIEN I

Inhalation de chlorure d'éthyle pendant quinze minutes. L'animal est sacrifié comme précédemment. On place ses organes à la glacière. Le dosage du $\text{Cl C}_2\text{H}_5$ donne (dans 100 g d'organes) :

	<i>Poumon</i>	<i>Foie</i>	<i>Rein</i>
— le lendemain	16,2 mg	—	—
— le 6 ^e jour	—	—	0,8 mg
— le 10 ^e jour	—	8,8 mg	—

CONCLUSION

Ces résultats prouvent une fixation massive de chlorure d'éthyle sur le foie et sur le poumon.

CHIEN J

Inhalation de chlorure d'éthyle pendant trente minutes. L'animal a ensuite été livré à lui-même pendant deux heures. A ce moment, il se trouvait réveillé. Il a été sacrifié par saignée de la carotide (au même titre que le chien *E*). Ses organes sont conservés au froid. On y a dosé le chlorure d'éthyle en milligrammes dans 100 grammes d'organes comme suit :

	<i>Poumon</i>	<i>Foie</i>	<i>Rein</i>	<i>Cerveau</i>
— le lendemain . . .	1,1	—	—	—
— le surlendemain .	—	0,05	—	—
— le 3 ^e jour	—	—	—	0,96
— le 4 ^e jour	—	0,08	—	—

CONCLUSION

On constate, dans cette expérience, une élimination extrêmement avancée de l'anesthésique, sauf dans les poumons, où la fixation atteint un taux de l'ordre d'un milligramme pour 100 grammes, c'est-à-dire très notable. Il résulte de cette expérience que, malgré sa volatilité, le chlorure d'éthyle demeure assez énergiquement fixé aux poumons.

IV. — OBSERVATION TIRÉE D'UNE EXPERTISE MÉDICO-LÉGALE POUR RECHERCHE DU TRICHLORÉTHYLÈNE

Madame X... est hospitalisée pour subir l'incision d'un abcès fessier. Elle reçoit, comme pré-médication, un Dolosal et une Atropine. La malade est transportée en salle d'opération environ une demi-heure après avoir reçu sa pré-médication et on procède à l'anesthésie donnée au Trichloréthylène à l'aide de l'appareil Ciprane approvisionné par 10 cm³ (14,7 g) de Trichloréthylène.

Sept à huit minutes après le début de l'anesthésie, une syncope se produit entraînant la mort malgré tous les soins pratiqués. En raison de l'expertise médico-légale demandée, le corps est exhumé cinq mois après la mort : il apparaît en bon état de conservation, sans aucune apparence de putréfaction. L'analyse toxicologique porta sur le foie, les reins, le cerveau et des exsudats contenant du sang. Les résultats sont ainsi rassemblés (en mg pour 100 g d'organes) :

	<i>Foie et reins</i>	<i>Cerveau</i>	<i>Liquide</i>
— Trichloréthylène (non décomposé) .	5,45	8,35	présence

Le Trichloréthylène, ainsi que le prouve indiscutablement cette analyse toxicologique, résiste particulièrement aux phénomènes cadavériques puisque après six mois d'inhumation, il en existait encore 6,4 mg dans 100 g de viscères. Il est à noter que le corps de Mme X... présentait un excellent état de conservation, ce qui a permis de retrouver le Trichloréthylène à doses relativement importantes.

Les observations toxicologiques publiées concernant la stabilité de la fixation du Trichloréthylène ne donnent guère de renseignements sur le degré de putréfaction des organes. C'est ainsi que les expériences de M. GASQ enregistrent, sauf pour les graisses, la disparition en soixante-dix-huit jours du Trichloréthylène, dans les viscères de lapin abandonnés au laboratoire, mais elles ne mentionnent pas si lesdits viscères étaient ou non putréfiés.

V. — EXPÉRIENCES AVEC L'ÉTHER

1° On soumet un chien à une inhalation prolongée d'éther.

L'animal est ensuite sacrifié en pleine anesthésie. La recherche de l'éther a porté sur 140 g d'échantillons moyens des viscères par la technique de M. NICLOUX. Nous avons trouvé : éther en volume : 1,3‰.

Immédiatement après une inhalation d'éther, il est donc possible de trouver des proportions relativement élevées d'éther dans les poumons.

2° Mentionnons également les expériences classiques de NICLOUX sur des chiens ayant été sacrifiés alors qu'ils se trouvaient en pleine anesthésie par l'éther. La recherche de ce dernier sur les organes de ces animaux a montré qu'en moyenne le foie, les reins, le sang contenaient 142 mg d'éther par kg de l'ensemble de ces organes.

3° A côté de ces expériences où la recherche de l'éther a suivi de très près la mort, voici une très intéressante observation tirée d'une expertise toxicologique qui montre la fixation prolongée de l'éther sur certains tissus :

M. X... est tué après administration (inhalation) d'éther sulfurique, à la suite de quoi son cadavre est jeté à la mer dans les quarante-huit heures qui suivent. Mais les vagues l'ayant rejeté sur la côte, et le crime étant ainsi découvert, une expertise médico-légale est demandée. Il est à noter que les organes ne paraissent pas putréfiés, sauf le sang qui est nettement putride. La recherche de l'éther a conduit aux résultats suivants (méthode Nicloux), obtenus huit jours après la mort :

- Sang : néant.
- Poumons : néant.
- Viscères : 92 mg dans 1 kg.

Ces résultats conduisent à des explications d'ordre biochimique. L'éther est un produit bouillant à 36° et très facilement volatilisé. Aussi, dans la plupart des recherches toxicologiques, les résultats restent décevants, par suite de la putréfaction du sang et des viscères. Dans le cas actuel, les viscères ayant été prélevés une semaine après, le corps pouvait déjà se trouver en voie de putréfaction : il était pour ainsi dire normal que le sang et les poumons n'aient plus contenu de trace notable d'éther, alors que les viscères (foie, intestins, estomac), riches en graisse, aient fixé l'éther. La disparition de l'éther du sang et des poumons s'explique aussi par leur pauvreté en lipoides, qui ne peuvent ainsi s'opposer à la volatilisation de l'éther. Aussi doit-on considérer que les 92 mg d'éther par kg de viscères représentent un minimum et qu'au moment de la mort il devait en exister une quantité bien plus élevée.

CONCLUSIONS

I. — L'affinité qu'exerce la graisse vis-à-vis de la plupart des produits anesthésiques volatils ci-dessous mentionnés :

- Chloroforme ;
- Chlorure d'Ethyle ;
- Trichloréthylène ;
- Ether Sulfurique ;

confère à ces derniers une durée de permanence, dans le cadavre, bien supérieure à celle que leur volatilité le laisserait prévoir. C'est ainsi que le $\text{Cl C}_2 \text{H}_5$, qui bout à 12° a pu être trouvé.

II. — Il en résulte la possibilité de détecter *post mortem* dans le corps humain certains anesthésiques, à condition que la mort se soit produite, soit au cours de l'anesthésie, soit dans un délai de moins de deux heures après l'anesthésie, avant que l'élimination normale desdites substances ne soit trop avancée.

III. — C'est ce qui ressort des observations rapportées dans ce travail et qui font état d'une fixation importante des quatre anesthésiques précités, atteignant, après un délai *post mortem* variant de quelques jours à cinq mois :

- pour le Chloroforme : quelques mg ;
- pour le Chlorure d'Ethyle : 1 à plusieurs mg ;
- pour le Trichloréthylène : le cg ;
- pour l'Ether : le cg
(quantités rapportées à 100 g de viscères).

IV. — On peut tirer de ces faits une application : la recherche et le dosage des anesthésiques en cas de mort par surdosage de ces drogues.

V. — Dans ce travail, la plupart des faits expérimentaux et les observations tirés d'expertises médico-légales, portent sur des cadavres en état de décomposition avancée, certains étant morts depuis plus de cinq mois. Ceci renforce par conséquent la valeur des recherches qui pourraient être éventuellement pratiquées sur des sujets morts depuis seulement quelques jours ou quelques semaines.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
FUNCK-BRENTANO

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

OUVRAGES GENERAUX

- BOUCHET (Nadia DU) et LE BRIGAND. — Anesthésie, réanimation. (Flammarion, 1957.)
- HUGUENARD et JACQUENAUD. — Exposés d'anesthésiologie à l'usage des praticiens et des étudiants. (Masson, 1956.)
- KOHN-ABREST. — Précis de toxicologie, 3^e édition. (G. Doin et Cie, 1955.)
- C.R. Acad. des Sciences, t. CXC à CCXXXVII (1934).
- MAFI et KOHN-ABREST. — *Revue de Chimie Industrielle*, 1937.
- Cours d'Anesthésie de la Faculté de Médecine*, 1958.
- Encyclopédie Médico-Chirurgicale* : Anesthésie-Réanimation.

ANESTHESIQUES ET ANESTHESIE

- GIBERT (H.). — Intubation intra-trachéale (Doin édit., 1953.)

TRICHLORETHYLENE

- BARRETT (H.M.) et JOHNSON (J.H.). — *Journ. Biol. Chim.*, 1939, 127, 767-770.
- BARRETT (H.M.), CUNNINGHAM (J.G.) et HONSTON (J.H.). — *Journ. Ind. Hyg. Tox.*, 1939, 21, 479-490.)
- FUJIWARA (K.). — *Sitzgsber. u. Abhandl. Naturforsch. Ges. Resteck.*, 1914, 6, 33-43.
- GASQ (M.). — Etude hygiénique et toxicologique des Solvants chlorés acétyléniques et en particulier des Trichloréthylène et Tétrachloréthane. (*Thèse Doct. Univ., Pharmacie*, Bordeaux, 1936.)
- POWELL (J.F.). — *Brit. Journ. Ind. Med.*, 1945, 2, 142-145.

CHLOROFORME

FABRE. — *Leçons de Toxicologie*, vol. IV, p. 76 (tableau de Nicloux).

FERTIL (P.). — De l'emploi du CHCl_3 comme anesthésique complémentaire dans les techniques modernes chez l'adulte. (*Thèse*, Paris, 1951.)

COMPOSES FLUORES

SICLI (E.). — Un nouvel anesthésique local pour les petites interventions dermatologiques : le Fréon. (*P.M.*, 8 octobre 1955.)

VOURC'H (G.). — Possibilité anesthésique du fluothane. (*Revue du Praticien*, 1^{er} janvier 1959, pp. 7 à 13.)

